

copy

que avec une pompe volumétrique (2) actionnée par un moteur électrique (3), comporte à l'intérieur d'un boîtier (22) au moins un microprocesseur (7), une première mémoire (8), une deuxième mémoire (9), une horloge (11), un dispositif (12) de mesure de paramètres biologiques, une interface (13) bi-directionnelle de communication, et le dispositif a un volume et un poids tel qu'il est portable et qu'il est énergétiquement autonome pendant une période de temps qui est de préférence au moins égale à 5 jours. Le domaine technique de l'invention est celui des procédés et dispositifs de mesure.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

| | | | | | |
|----|---------------------------|----|---|----|-----------------------|
| AT | Autriche | FI | Finlande | MI | Mali |
| AU | Australie | FR | France | MN | Mongolie |
| BB | Barbade | GA | Gabon | MR | Mauritanie |
| BE | Belgique | GB | Royaume-Uni | MW | Malawi |
| BF | Burkina Faso | GN | Guinée | NL | Pays-Bas |
| BG | Bulgarie | GR | Grèce | NO | Norvège |
| BJ | Bénin | HU | Hongrie | PL | Pologne |
| BR | Brsil | IE | Irlande | RO | Roumanie |
| CA | Canada | IT | Italie | RU | Fédération de Russie |
| CF | République Centrafricaine | JP | Japon | SD | Soudan |
| CG | Congo | KP | République populaire démocratique de Corée | SE | Suède |
| CH | Suisse | | | SN | Sénégal |
| CI | Côte d'Ivoire | KR | République de Corée | SU | Union soviétique |
| CM | Cameroon | LI | Licchtenstein | TD | Tchad |
| CS | Tchécoslovaquie | LK | Sri Lanka | TC | Togo |
| DE | Allemagne | LU | Luxembourg | US | Etats-Unis d'Amérique |
| DK | Danemark | MC | Monaco | | |
| ES | Espagne | MG | Madagascar | | |

Procédé et dispositif d'enregistrement des effets d'une perfusion.

DESCRIPTION

5 La présente invention est relative à un procédé d'enregistrement des effets d'une perfusion et à son dispositif de mise en oeuvre.

Le domaine technique de l'invention est celui des procédés et dispositifs de mesure.

La perfusion de médicaments est une méthode très répandue, notamment pour le traitement des cancers.

10 On connaît de nombreux dispositifs permettant la perfusion de médicaments. La demande FR.2 448907 décrit un dispositif d'injection de médicaments qui comporte une première unité comportant une micro-pompe avec sa source d'énergie et un dispositif de régulation de la pompe, une seconde unité constituée par un réservoir de médicaments
15 raccordé à la pompe, et une troisième unité constituée par une faisceau de tubes capillaires raccordé à la pompe, l'ensemble de ces éléments étant implantable dans le corps d'un malade. Le dispositif d'injection peut comprendre une horloge et le dispositif de régulation de la pompe peut comprendre un module d'acquisition de données et de
20 traitements de signaux issus de capteurs de paramètres biologiques. La source d'énergie peut être une batterie rechargeable de l'extérieur, telle qu'une batterie au cadmium-nickel ou au lithium ; le réservoir de médicaments est formé d'une poche souple en matériau implanté dans un espace sous-cutané proche du milieu d'implantation de la première
25 et de la troisième unité.

La demande EP 183 351 décrit un système de délivrance de médicaments implantable, qui comprend une unité implantable munie d'un réservoir, d'un cathéter raccordée à ce réservoir, d'un mécanisme de pompage actionné par un microprocesseur pour délivrer dans le corps du
30 malade, par l'intermédiaire d'un cathéter, les médicaments contenus dans le réservoir. L'unité implantable reçoit des informations et des commandes par des moyens de télémetrie issus d'un contrôleur externe comportant un microprocesseur. Le contrôleur externe reçoit des informations en retour du système implantable ; ces informations sont
35 traitées par l'unité externe, grâce à un modèle mathématique du patient, et de nouveaux ordres sont transmis à l'unité implantée pour ajuster les doses délivrées selon un algorithme prédéterminé.

On sait par ailleurs que de nombreux médicaments, qui peuvent être administrés par perfusion, produisent des effets secondaires.

Dans le cas particulier de la chimiothérapie, on sait que le dosage précis du ou des médicaments est très important : en dessous d'une certaine dose, les médicaments sont sans effet, et au delà d'une certaine dose, les médicaments provoquent des effets secondaires qui peuvent être très néfastes et même très dangereux.

Par ailleurs, on sait que ces limites, à l'intérieur desquelles le dosage doit être fait, sont différentes pour chaque patient, et sont susceptibles pour un patient donné, d'évoluer au cours d'un même traitement. Il paraît donc souhaitable, pour chaque patient, de constituer une base de données cliniques et biologiques spécifique d'un traitement particulier.

Habituellement, les doses sont déterminées à partir de nombreux examens effectués sur un patient, et, dans le cas de traitement en milieu hospitalier, une surveillance permanente est faite pour vérifier que les effets voulus sont observés, notamment que les concentrations souhaitées sont atteintes et que les effets toxiques sont évités ; cependant, il est de plus en plus admis qu'il est souhaitable sinon nécessaire que ces traitements puissent être effectués sans assistance médicale "lourde" (en terme de matériel et de personnel de surveillance) comme celle existant dans les hôpitaux, mais que ces traitements puissent être opérés, par exemple, au domicile du patient, tout en assurant à celui-ci une possibilité d'assistance médicale extérieure rapide et décisive.

Pour que cela puisse être envisagé, il est nécessaire que les effets des médicaments perfusés ou injectés soient enregistrés tout au long du traitement.

Un problème posé, qui n'est pas résolu par les dispositifs et procédés connus, est de procurer un procédé et un dispositif d'enregistrement des effets secondaires de perfusion de médicaments, qui permettent de disposer en permanence d'un enregistrement complet et détaillé de mesures de paramètres biologiques du patient durant ce traitement ; le problème posé est aussi de procurer un dispositif qui assure au patient sa liberté de déplacement, qui ne nécessite pas d'opération cliniques importantes pour sa mise en place, son renouvellement et son remplacement éventuel, en cas de défaillance. Le

problème posé est également de disposer d'un procédé d'enregistrement des effets secondaires de ces médicaments et d'un dispositif d'injection de médicaments qui soit apte à fonctionner automatiquement pendant une durée de plusieurs jours, voire de plusieurs semaines, de façon complètement autonome, qui soit programmable localement et à distance, afin d'assurer la distribution de substances médicamenteuses avec des débits et des séquences préétablies, qui mesure en temps réel certains paramètres biologiques spécifiques des effets secondaires de la substance médicamenteuse distribuée, et qui permette éventuellement d'adapter les doses préétablies aux conditions instantanées de tolérance du sujet, par la rétroaction de ces mesures sur le débit de substance médicamenteuse délivrée. Un objectif de la présente invention est également de procurer un dispositif qui stocke les informations fournies par les capteurs de paramètres biologiques des patients, et qui permette de les transférer vers un ordinateur sur lequel on puisse gérer le traitement et enregistrer ces données de traitement, de sorte qu'on puisse comparer les données de ce traitement de façon statistique avec des traitements d'autres patients.

Une solution au problème posé consiste à procurer un procédé d'enregistrement des effets d'un traitement par perfusion, pendant une période de temps, d'au moins un médicament contenu dans un réservoir qui communique avec une pompe rotative volumétrique actionnée par un moteur électrique qui peut être alimenté, par l'intermédiaire d'un dispositif de commande, par une réserve d'énergie électrique délivrant une tension continue, laquelle pompe peut délivrer ledit médicament dans le corps d'un patient par l'intermédiaire d'un cathéter, comportant les opérations suivantes :

- on procure un dispositif portable compact qui comporte ledit réservoir , ladite pompe, ledit moteur électrique , ledit dispositif de commande , ladite réserve d'énergie , lequel dispositif comporte au moins un micro-processeur qui exécute les instructions d'un programme stocké dans une première mémoire, lequel dispositif comporte au moins une deuxième mémoire, une horloge, un dispositif de mesure de paramètres biologiques dudit patient, lequel dispositif portable comporte une interface bi-directionnelle de communication,

- on enregistre dans ladite première mémoire ledit programme,

- on procure au moins un ordinateur et des moyens de communication entre ledit ordinateur et ledit dispositif portable,
 - et dans une phase de surveillance exécutée conformément audit programme,
- 5 - on commande par un signal de commande la marche de ladite pompe et simultanément on mesure un signal représentant le débit de ladite pompe,
- on compare lesdits signaux et, à chaque fois que la différence entre lesdits signaux dépasse un seuil prédéterminé, on enregistre
- 10 dans ladite deuxième mémoire la date et l'heure fournies par ladite horloge et correspondant à l'observation de ladite différence, et de préférence on enregistre une caractéristique de ladite différence,
- on mesure grâce audit dispositif de mesure chacun desdits paramètres biologiques avec respectivement une fréquence
- 15 d'échantillonnage,
- on enregistre dans ladite deuxième mémoire une partie au moins des valeurs mesurées desdits paramètres biologiques,
 - et dans une phase de communication,
 - on connecte ladite interface auxdits moyens de communication,
- 20 - on lit dans ladite deuxième mémoire, puis on transfère dans ledit ordinateur grâce auxdits moyens de communication, lesdites dates et lesdites heures correspondant à l'observation desdites différences desdits signaux,
- on lit dans ladite deuxième mémoire, puis on transfère dans
- 25 ledit ordinateur lesdites valeurs mesurées desdits paramètres biologiques,
- on efface une partie au moins du contenu de ladite deuxième mémoire.
- 30 Dans ladite phase de surveillance, préalablement à ladite opération d'enregistrement desdites valeurs mesurées desdits paramètres biologiques, on compare une suite temporelle desdites valeurs mesurées à des suites temporelles normales desdites valeurs mesurées contenues dans l'une au moins desdites mémoires, et on enregistre lesdites valeurs mesurées seulement si lesdites valeurs
- 35 mesurées respectivement lesdites suites temporelles desdites valeurs mesurées, sont situées en dehors desdites plages de valeur normale, respectivement desdites suites temporelles.

Avantageusement, l'un desdits paramètres biologiques est la température dudit patient, de préférence la température cutanée dudit patient, et ladite fréquence d'échantillonnage respective de ladite température est supérieure ou égale à 0,002 Hz, et de préférence
5 supérieure ou égale à 0,02 Hz, et ladite période de temps est au moins égale à cinq jours.

Avantageusement, l'un desdits paramètres biologiques est au moins une différence de potentiel mesurée aux bornes de deux électrodes cutanées, résultant de l'activité électrique du coeur, et
10 ladite fréquence d'échantillonnage respective est sensiblement égale à 500 Hz, et ladite suite temporelle comporte au moins 5000 valeurs de ladite différence de potentiel mesurée.

Avantageusement, l'un desdits paramètres biologiques est la tension artérielle dudit patient et ledit dispositif portable comporte
15 des moyens de traitement de signaux issus d'un auto-tensiomètre.

Avantageusement, ledit médicament est destiné au traitement du cancer.

Une solution au problème posé consiste également à procurer un dispositif d'injection pendant une période de temps d'au moins un
20 médicament contenu dans un réservoir qui communique avec une pompe volumétrique actionnée par un moteur électrique qui peut être alimenté, par l'intermédiaire d'un dispositif de commande, par une réserve d'énergie électrique délivrant une tension continue, laquelle pompe peut délivrer ledit médicament dans le corps d'un patient par
25 l'intermédiaire d'un cathéter, et ledit dispositif comporte à l'intérieur d'un boîtier, au moins un microprocesseur, une première mémoire, une deuxième mémoire, une horloge, un dispositif de mesure de paramètres biologiques dudit patient, une interface bi-directionnelle de communication, et ledit dispositif a un volume et un
30 poids tel que ledit dispositif est portable, et la consommation énergétique dudit moteur, et des composants électroniques comportant ledit microprocesseur, lesdites mémoires, ladite horloge, ledit dispositif de mesure de paramètres, ladite interface, est telle que ledit dispositif est énergétiquement autonome pendant ladite période
35 de temps, qui est de préférence au moins égale à 5 jours.

Avantageusement, le volume utile dudit réservoir est au moins égal à 100 cm³ et de préférence au moins égal à 200 cm³, et le volume

occupé par ledit dispositif est inférieur ou égal à 1,5 dm³ et de préférence inférieur ou égal à 1,1 dm³.

Avantageusement, ladite pompe volumétrique est une pompe rotative, et ledit dispositif d'injection comporte au moins un
5 dispositif de mesure de la rotation dudit moteur ou de ladite pompe, de préférence un codeur magnétique, et ledit dispositif de commande dudit moteur comporte au moins un commutateur d'alimentation, lequel commutateur est piloté par un comparateur de phase.

Avantageusement, ledit comparateur de phase reçoit des signaux de
10 commande générés par ledit microprocesseur à partir de données contenues dans ladite deuxième mémoire, et ledit comparateur de phase reçoit des signaux de mesure de rotation de ladite pompe générés par ledit dispositif de mesure de rotation, et ledit comparateur de phase envoie des signaux de commutation dudit commutateur, et ledit
15 comparateur de phase peut envoyer un signal de contrôle audit microprocesseur, lequel signal de contrôle est généré par ledit comparateur de phase par comparaison desdits signaux de commande et desdits signaux de mesure.

Avantageusement, ledit dispositif de mesure desdits paramètres
20 biologiques peut être relié à au moins une sonde de température, de préférence une sonde de température cutanée, et ledit dispositif de mesure de paramètres biologiques comporte un convertisseur analogique digital dont la résolution est supérieure ou égale à 10 bits.

Avantageusement, ledit dispositif comporte des moyens
25 d'avertissement qui peuvent être actionnés par ledit microprocesseur, de sorte que le patient peut être informé d'une anomalie détectée par ledit microprocesseur dans le fonctionnement dudit dispositif, ou dans l'évolution desdits paramètres

Les nombreux avantages procurés par les procédés et dispositifs
30 selon l'invention seront mieux compris au travers de la description suivante, qui se réfèrent aux dessins annexés, qui illustrent sans aucun caractère limitatif des modes particuliers de réalisation d'un dispositif selon l'invention et leurs procédés de mise en oeuvre.

La figure 1 illustre, de façon schématique, les principaux
35 composants d'un dispositif selon l'invention utilisés dans un procédé d'enregistrement selon l'invention.

La figure 2 montre l'utilisation sur un patient d'un dispositif selon l'invention.

La figure 3 est une vue schématique d'un détail de réalisation d'un mode particulier de réalisation d'un dispositif selon l'invention.

Les figures 4a et 4b sont des chronogrammes simplifiés représentant des signaux apparaissant dans les circuits de la figure 3.

La figure 5 est une vue transversale longitudinale d'un mode particulier de réalisation d'un dispositif d'injection selon l'invention.

La figure 6 est une vue en plan du dispositif de la figure 5.

Sur la figure 1, on voit qu'un dispositif d'injection portable compact 10 selon l'invention comporte un réservoir 1, une pompe qui est de préférence volumétrique et rotative 2, laquelle pompe peut être entraînée par un moteur 3, par exemple par l'intermédiaire d'un moyen d'entraînement 29 ; lesdits moyens d'entraînement 29 peuvent être constitués par un accouplement et, de préférence, par un motoréducteur muni d'un tel accouplement. On voit que ledit dispositif d'injection comporte un dispositif 4 de commande dudit moteur 3, une réserve d'énergie 5, qui est avantageusement constituée par des piles ou accumulateurs électriques ; on voit que ledit dispositif d'injection 10 comporte un microprocesseur 7, une première mémoire 8 qui peut être avantageusement une mémoire de type ROM, EPROM, EEPROM, REPRM, une deuxième mémoire 9 qui peut être avantageusement une mémoire RAM non volatile, une horloge 11, un dispositif 12 de mesure de paramètres biologiques, et une interface 13, de préférence une interface bidirectionnelle. On voit que ledit microprocesseur 7 peut communiquer avec ledit dispositif de commande 4, lesdites mémoires 8 et 9, ledit dispositif 12 de mesure, ladite interface 13, et des moyens 28 d'avertissement, par des moyens de communication interne 30 qui peuvent comporter, par exemple, un bus. Ledit microprocesseur, lesdites mémoires, ladite horloge, ladite interface, ledit dispositif d'avertissement et ledit dispositif de mesure, ainsi que ledit dispositif de commande, peuvent être alimentés par ladite réserve 5 d'énergie, grâce à des moyens 31 d'alimentation interne. On voit qu'avantageusement, un dispositif 23 de mesure de la rotation de

ladite pompe 2, est relié audit dispositif 4 de commande-moteur par des moyens de liaison 30A ; ledit dispositif 4 de commande-moteur peut commander et alimenter ledit moteur, grâce à des moyens de connexion 31A. On voit également que ledit réservoir 1, dans lequel peut être stocké la substance médicamenteuse servant au traitement dudit patient, peut alimenter ladite pompe 2 par l'intermédiaire d'un moyen de communication 20, tel qu'une tuyauterie, et que ladite pompe 2 peut délivrer ladite substance médicamenteuse aspirée dans ledit réservoir, par l'intermédiaire d'un cathéter 6 (partiellement représenté). Ladite interface bi-directionnelle 13 est munie d'un connecteur 32A, qui peut coopérer avec un connecteur complémentaire 32B, de manière à relier ladite interface 13 à un ordinateur 14, par l'intermédiaire d'un moyen de communication 15, qui peut par exemple comporter une ligne téléphonique. On voit également que ledit dispositif de mesure de paramètres biologiques 12 comporte un connecteur 33A, qui peut coopérer avec un connecteur complémentaire 33B, qui reçoit des extrémités 34 de moyens de connexion à des capteurs desdits paramètres biologiques (partiellement représentés). Dans un procédé selon l'invention, on enregistre dans ladite première mémoire, de préférence dans la mémoire 8, un programme comportant des instructions de commande dudit microprocesseur 7, lequel programme est exécuté au rythme de ladite horloge 11 ; selon ledit programme et selon des consignes qui ont été enregistrées dans l'une desdites mémoires, de préférence dans ladite mémoire RAM, ledit micro-processeur 7 envoie par l'intermédiaire desdits moyens 30 de communication interne, un signal de commande de marche de ladite pompe audit dispositif 4 de commande dudit moteur, lequel dispositif de commande 4 élabore les signaux d'alimentation dudit moteur 3 entraînant ladite pompe 2, de manière à ce que ladite pompe 2 délivre la dose souhaitée de ladite substance médicamenteuse comprise dans ledit réservoir, par l'intermédiaire dudit cathéter dans le corps dudit patient. Selon l'invention, on mesure grâce audit dispositif 12 de mesure chacun desdits paramètres biologiques avec une fréquence d'échantillonnage élevée et on enregistre dans une mémoire, de préférence dans ladite deuxième mémoire 9, des valeurs mesurées desdits paramètres biologiques ; puis, dans une phase de communication, on connecte grâce auxdits connecteurs 32A et 32B, ledit ordinateur 14 audit dispositif

d'injection 10, par l'intermédiaire desdits moyens de communication 15, et on lit dans ladite mémoire 9 les valeurs stockées desdits paramètres biologiques et on transfère lesdites valeurs mesurées et stockées dans ladite mémoire dans ledit ordinateur, de manière à
5 constituer une base de données cliniques correspondant au traitement du patient. Lesdits paramètres biologiques mesurés par ledit dispositif de mesure 12 sont de préférence la température et, de préférence, la température cutanée dudit patient, une différence de potentiel mesurée aux bornes de deux électrodes cutanées et résultant
10 de l'activité électrique cardiaque dudit patient (électrocardiogramme), ainsi que d'autres paramètres biologiques, comme par exemple la tension artérielle dudit patient, qui peut être mesurée par un auto-tensiomètre (non représenté), ainsi que d'autres paramètres biologiques, qui peuvent être mesurés par des sondes
15 ionométriques par exemple.

A la figure 2, on voit qu'un boîtier 22 contenant ledit dispositif d'injection portable et programmable, peut être fixé aisément à la ceinture 21A d'un patient ; on voit que ledit dispositif d'injection est relié par lesdits moyens de raccordement 34, à des
20 électrodes cutanées 21B permettant la mesure dudit électrocardiogramme, ainsi qu'à une sonde cutanée 21C de mesure de la température dudit patient ; un cathéter 6 est également prévu, qui permet grâce audit réservoir de liquide contenu dans ledit dispositif d'injection et à ladite pompe, de délivrer selon ledit programme stocké dans ladite
25 mémoire dudit dispositif des doses de médicament par perfusion de préférence par voie veineuse profonde, par exemple dans la veine jugulaire externe dudit patient 21.

A la figure 3, on a représenté un détail de réalisation préférentiel dudit dispositif 4 de commande dudit moteur 3 d'un
30 dispositif d'injection selon l'invention ; on voit que ledit dispositif 4 de commande du moteur comporte un comparateur de phases 25, un filtre 35, un amplificateur 36, un commutateur d'alimentation 24, qui peut être constitué par exemple par un transistor. On voit que ledit dispositif de commande 4 peut commander l'ouverture dudit
35 commutateur 24 et permettre la mise sous une tension d'alimentation ledit moteur, grâce auxdits moyens d'alimentation 31 qui sont en liaison avec ladite réserve d'énergie électrique, et ledit dispositif

de commande 4 peut ainsi permettre d'alimenter par lesdits moyens 31A, ledit moteur 3, sous la commande de signaux de commutation 26 ; on voit que le dispositif de mesure 23 de la rotation de ladite pompe, peut délivrer des signaux 17 représentatifs du débit de substance
5 médicamenteuse véhiculée par ladite pompe, grâce à des moyens de communication 30A, jusqu'audit comparateur de phases 25 dudit dispositif de commande 4 ; avantageusement, ledit comparateur de phases 25 reçoit des signaux 16 de commande d'alimentation dudit moteur de ladite pompe qui sont délivrés par ledit microprocesseur et
10 qui transitent par lesdits moyens de communication interne 30A ; grâce auxdits signaux de commande 16, ledit comparateur de phase qui reçoit lesdits signaux 17 représentatifs du débit réellement véhiculés par la pompe, peut élaborer lesdits signaux de commutation 26, qui transitent par ledit filtre 35 et ledit amplificateur 36 ; dans le cas où ledit
15 comparateur de phases 25 détecte une différence entre lesdits signaux de commande 16 et ledit signal de mesure de rotation 17, ledit comparateur de phases élabore un signal d'alerte 27 représentatif de ladite différence, lequel signal d'alerte 27 est transmis audit microprocesseur par des moyens de liaison 32, lequel micro-processeur
20 peut enregistrer ledit signal d'alerte, ainsi que la date et l'heure délivrées par ladite horloge, dans une desdites mémoires, de sorte que ladite alerte pourra être transmise audit ordinateur ; ledit microprocesseur peut également, lorsqu'il reçoit ledit signal d'alerte 27 déclencher le fonctionnement desdits moyens d'alerte (repère 28 de
25 la figure 1).

Sur les figures 4A ET 4B, on a représenté un chronogramme simplifié desdits signaux de commande 16 émis par ledit microprocesseur vers ledit dispositif 4 de commande dudit moteur, et respectivement dudit signal 17 de mesure de la rotation de ladite
30 pompe ; sur ces deux schémas, l'axe des abscisses représente le temps et l'axe des ordonnées représente, par exemple, la tension de chacun desdits signaux ; on voit sur la figure 4A que ledit signal de commande 16 est constitué, par exemple, par un signal en forme de créneau dont le niveau haut correspond à un ordre d'alimentation dudit
35 moteur et dont le niveau bas correspond à un ordre de non-alimentation dudit moteur ; on voit sur la figure 4B que ledit signal 17 de mesure de la rotation de la pompe et résultant du mouvement de ladite pompe

dû à l'action dudit moteur commandé par ledit dispositif 4 en réponse auxdits signaux de commande 16 de la figure 4A, est sensiblement en forme de créneau dont le niveau haut correspond à la détection de ladite rotation et dont le niveau bas correspond, par exemple, à un
5 arrêt de ladite rotation de ladite pompe ; on voit que le décalage entre chacun des flancs montants desdits créneaux, décalage temporel repéré respectivement 18₁, 18₂, 18₃, peuvent être interprétés par ledit comparateur de phases comme la différence entre ledit ordre de
10 marche dudit moteur et la réponse du système comportant ledit moteur et ladite pompe ; avantageusement, lorsque lesdits décalages 18₁, 18₂, 18₃ dépassent un seuil prédéterminé, ledit comparateur de phases pourra alors élaborer ledit signal d'alerte qui sera transmis audit microprocesseur pour enregistrement et utilisation immédiate ou différée.

15 A la figure 5, qui est une vue longitudinale d'un mode de réalisation d'un boîtier 22 d'un dispositif d'injection 10 selon l'invention, on voit que ledit boîtier comporte avantageusement un fond 22 B qui peut être recouvert par un couvercle principal 22 C, dans la partie supérieure duquel est prévu une ouverture 22 A,
20 permettant l'accès audit réservoir situé dans un compartiment à l'intérieur dudit boîtier 22 dudit dispositif 10 d'injection selon l'invention ; avantageusement, les dimensions correspondant à la hauteur H et à la longueur L dudit dispositif sont telles que ledit dispositif est portable ; avantageusement, ledit dispositif comporte
25 dans sa partie inférieure, protégés par ledit fond 22 B, lesdits circuits électroniques décrits à la figure 1, qui peuvent être rassemblés sur une carte 37 ; ladite réserve d'énergie 5, qui peut être constituée par des piles, peut être logée dans la partie supérieure dudit boîtier, ainsi que ladite pompe 2, qui est reliée par
30 lesdits moyens de liaison 20 audit réservoir, et qui peut délivrer ladite substance médicamenteuse contenue dans ledit réservoir audit patient, par l'intermédiaire d'un cathéter 6 (partiellement représenté) ; dans un exemple particulier de réalisation, ladite pompe 2 est une pompe de type péristaltique.

35 A la figure 6, on voit en vue de dessus le dispositif de la figure 5, qui comporte dans ledit boîtier 22 lesdites réserves 5 d'énergie, qui comporte ledit capot d'accès 22 A audit réservoir 1.

ledit moteur 3 et ledit moyen 29 d'entraînement de ladite pompe 2 ; on voit qu'avantageusement, sur la face supérieure dudit boîtier 22, sont prévus ledit connecteur 32 A de ladite interface bi-directionnelle de communication et ledit connecteur 33A dudit dispositif de mesure de
5 paramètres biologiques, de sorte que l'on peut facilement raccorder lesdits moyens de communication avec ledit ordinateur d'une part et lesdits capteurs desdits paramètres biologiques d'autre part. On voit également que, dans ce mode particulier de réalisation, ledit
10 dispositif selon l'invention comporte des moyens d'avertissement qui peuvent comporter notamment des voyants 28 A. Dans un mode particulier de réalisation d'un dispositif d'un boîtier selon l'invention, lesdites dimensions (repères H et L de la figure 5 et repère 1 de la figure 6) sont respectivement de 47 mm environ, 210 mm environ, 110 mm environ, de sorte que ledit boîtier 22 contenant ledit dispositif
15 d'injection selon l'invention, a un volume inférieur à 1,5 dm³ et un poids tel qu'il est facilement portable.

REVENDECATIONS

1. Procédé d'enregistrement des effets d'un traitement par perfusion, pendant une période de plusieurs jours, d'au moins un médicament contenu dans un réservoir (1) qui communique avec une pompe rotative volumétrique (2) actionnée par un moteur électrique (3) qui peut être alimenté, par l'intermédiaire d'un dispositif de commande (4), par une réserve d'énergie électrique, laquelle pompe peut délivrer ledit médicament dans le corps d'un patient par l'intermédiaire d'un cathéter (6), caractérisé en ce qu'il comporte les opérations suivantes :

- on procure un dispositif portable compact (10) qui comporte ledit réservoir (1), ladite pompe (2), ledit moteur électrique (3), ledit dispositif de commande (4), ladite réserve d'énergie (5), lequel dispositif comporte au moins un micro-processeur (7) qui exécute les instructions d'un programme stocké dans une première mémoire (8), lequel dispositif comporte au moins une deuxième mémoire (9), une horloge (11), un dispositif (12) de mesure de paramètres biologiques (PB1, PB2...PBN) dudit patient, lequel dispositif portable comporte une interface (13) bi-directionnelle de communication,

- on enregistre dans ladite première mémoire ledit programme,

- on enregistre dans l'une au moins desdites mémoires des valeurs normales desdits paramètres biologiques constituant au moins une suite temporelle normale desdites valeurs,

- on procure au moins un ordinateur (14) et des moyens de communication entre ledit ordinateur et ledit dispositif portable,

- et dans une phase de surveillance exécutée conformément audit programme,

- on commande par un signal de commande (16) la marche de ladite pompe et simultanément on mesure un signal (17) représentant le débit de ladite pompe,

- on compare lesdits signaux (16, 17) et, à chaque fois que la différence (18) entre lesdits signaux dépasse un seuil (19) prédéterminé, on enregistre dans ladite deuxième mémoire la date et l'heure fournies par ladite horloge et correspondant à l'observation de ladite différence, et de préférence on enregistre une caractéristique de ladite différence,

- on mesure grâce audit dispositif (12) de mesure chacun desdits

paramètres biologiques (PB1...PBN) avec respectivement une fréquence d'échantillonnage (F1...FN),

- on compare au moins une suite temporelle desdites valeurs mesurées desdits paramètres biologiques auxdites suites temporelles normales préalablement enregistrées,

- on enregistre dans ladite deuxième mémoire une partie au moins des valeurs mesurées desdits paramètres biologiques, si lesdites valeurs mesurées sont situées en dehors de plages de valeurs normales,

- et dans une phase de communication,

- on connecte ladite interface (13) auxdits moyens (15) de communication,

- on lit dans ladite deuxième mémoire, puis on transfère dans ledit ordinateur grâce auxdits moyens de communication, lesdites dates et lesdites heures correspondant à l'observation desdites différences desdits signaux,

- on lit dans ladite deuxième mémoire, puis on transfère dans ledit ordinateur lesdites valeurs mesurées desdits paramètres biologiques,

- on efface une partie au moins du contenu de ladite deuxième mémoire.

2. Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que l'un desdits paramètres biologiques est la température dudit patient, de préférence la température cutanée dudit patient, et en ce que ladite fréquence d'échantillonnage respective de ladite température est supérieure ou égale à 0,002 Hz, et de préférence supérieure ou égale à 0,02 Hz.

3. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 caractérisé en ce que l'un desdits paramètres biologiques est au moins une différence de potentiel mesuré aux bornes de deux électrodes cutanées (21), résultant de l'activité électrique du coeur, et en ce que ladite fréquence d'échantillonnage respective est sensiblement égale à 500 Hz, et en ce que ladite suite temporelle comporte au moins 5000 valeurs de ladite différence de potentiel mesurée.

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 caractérisé en ce que l'un desdits paramètres biologiques est la tension artérielle dudit patient et en ce que ledit dispositif portable comporte des moyens de traitement de signaux issus d'un auto-

tensiomètre.

5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 caractérisé en ce que ledit médicament est destiné au traitement du cancer.

6. Dispositif d'injection pendant une période de plusieurs jours d'au moins un médicament contenu dans un réservoir (1) qui communique avec une pompe volumétrique (2) actionnée par un moteur électrique (3) qui peut être alimenté, par l'intermédiaire d'un dispositif de commande (4), par une réserve (5) d'énergie électrique délivrant une tension continue, laquelle pompe peut délivrer ledit médicament dans le corps d'un patient par l'intermédiaire d'un cathéter (6), caractérisé en ce que ledit dispositif comporte à l'intérieur d'un boîtier (22), au moins un microprocesseur (7), une première mémoire (8), une deuxième mémoire (9), lesquelles mémoires contiennent des suites de valeur normale de paramètres biologiques, une horloge (11), un dispositif (12) de mesure de paramètres biologiques représentatifs d'effets secondaires dudit médicament sur ledit patient, une interface (13) bi-directionnelle de communication, et ledit dispositif a un volume inférieur ou égal à $1,5 \text{ dm}^3$ et de préférence inférieur ou égal à $1,1 \text{ dm}^3$, et un poids tel que ledit dispositif est portable, et ledit dispositif est énergétiquement autonome pendant ladite période.

7. Dispositif selon la revendication 6 caractérisé en ce que le volume utile dudit réservoir est au moins égal à 100 cm^3 et de préférence au moins égal à 200 cm^3 .

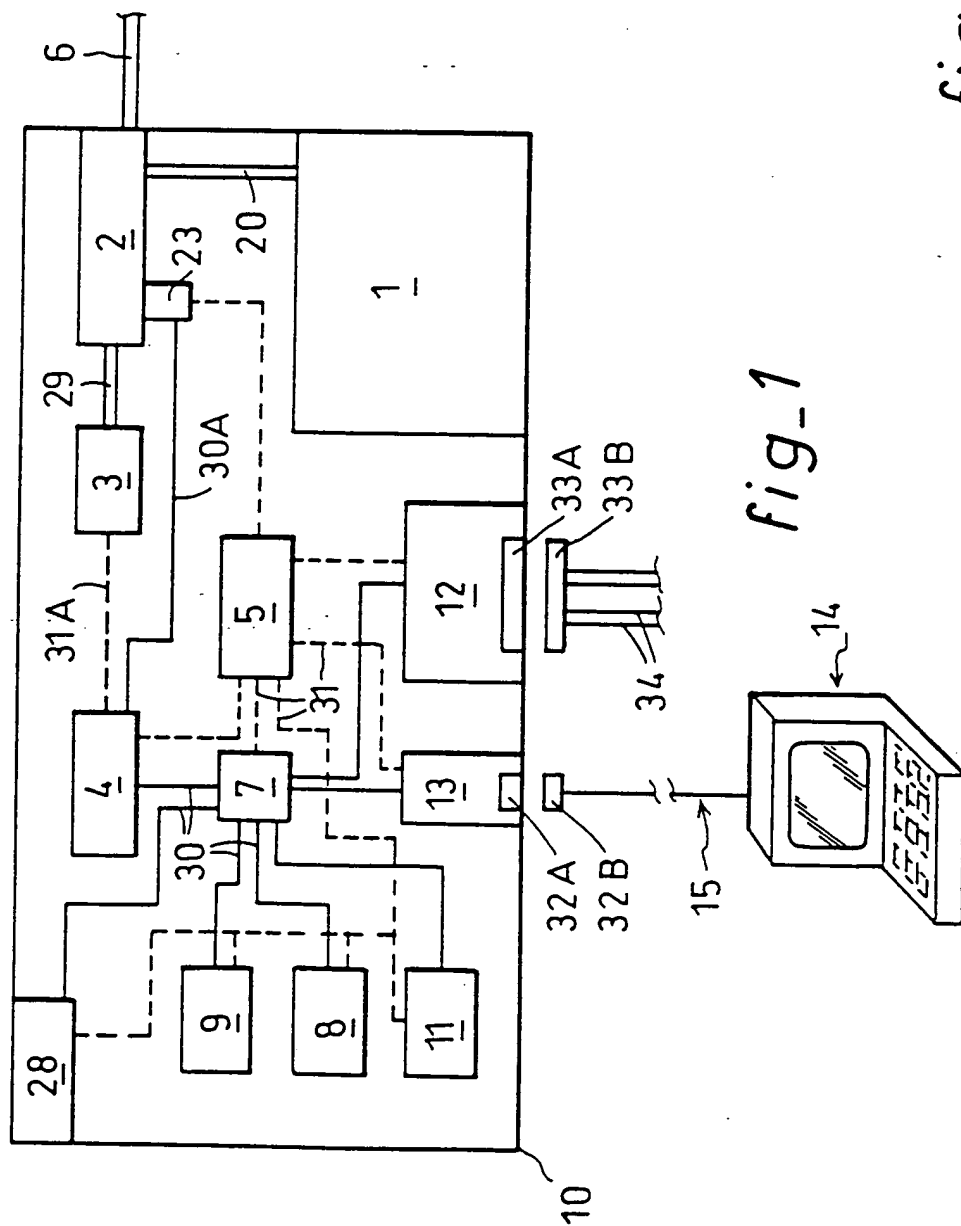
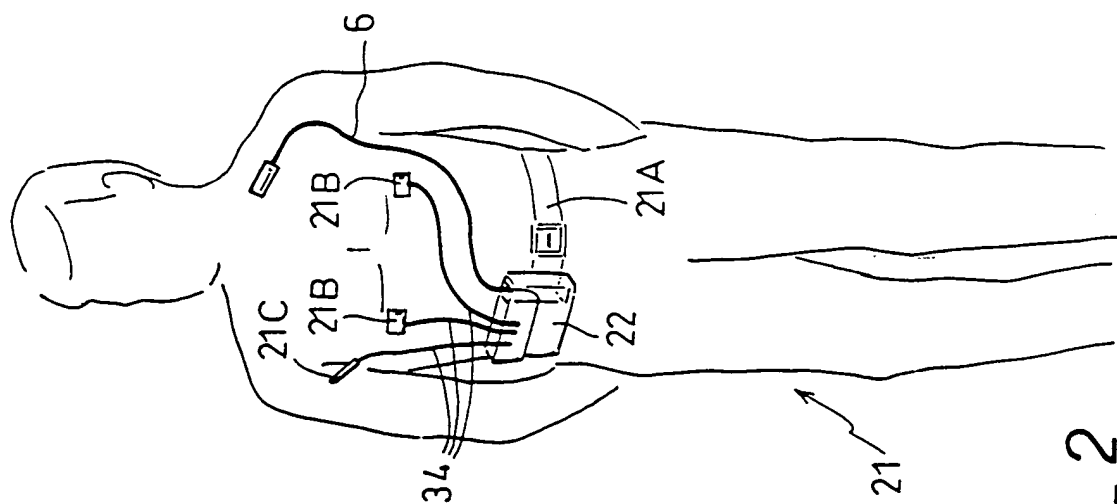
8. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 6 à 7 caractérisé en ce que ladite pompe volumétrique est une pompe rotative, et caractérisé en ce qu'il comporte au moins un dispositif de mesure (23) de la rotation dudit moteur ou de ladite pompe, de préférence un codeur magnétique, et en ce que ledit dispositif de commande dudit moteur comporte au moins un commutateur (24) d'alimentation, lequel commutateur est piloté par un comparateur de phase (25).

9. Dispositif selon la revendication 8 caractérisé en ce que ledit comparateur de phase reçoit des signaux (16) de commande générés par ledit microprocesseur (7) à partir de données contenues dans ladite deuxième mémoire, et ledit comparateur de phase reçoit des

signaux (17) de mesure de rotation de ladite pompe générés par ledit dispositif de mesure (23) de rotation, et ledit comparateur de phase envoie des signaux (26) de commutation dudit commutateur, et ledit comparateur de phase peut envoyer un signal de contrôle (27) audit microprocesseur, lequel signal de contrôle est généré par ledit comparateur de phase par comparaison desdits signaux de commande et desdits signaux de mesure.

10. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 6 à 9 caractérisé en ce que ledit dispositif de mesure desdits paramètres biologiques peut être relié à au moins une sonde de température, de préférence une sonde de température cutanée, et ledit dispositif de mesure de paramètres biologiques comporte un convertisseur analogique digital dont la résolution est supérieure ou égale à 10 bits.

11. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 6 à 10 caractérisé en ce qu'il comporte des moyens (28) d'avertissement qui peuvent être actionnés par ledit microprocesseur, de sorte que le patient peut être informé d'une anomalie détectée par ledit microprocesseur dans le fonctionnement dudit dispositif, ou dans l'évolution desdits paramètres biologiques mesurés.



This Page Blank (uspto)

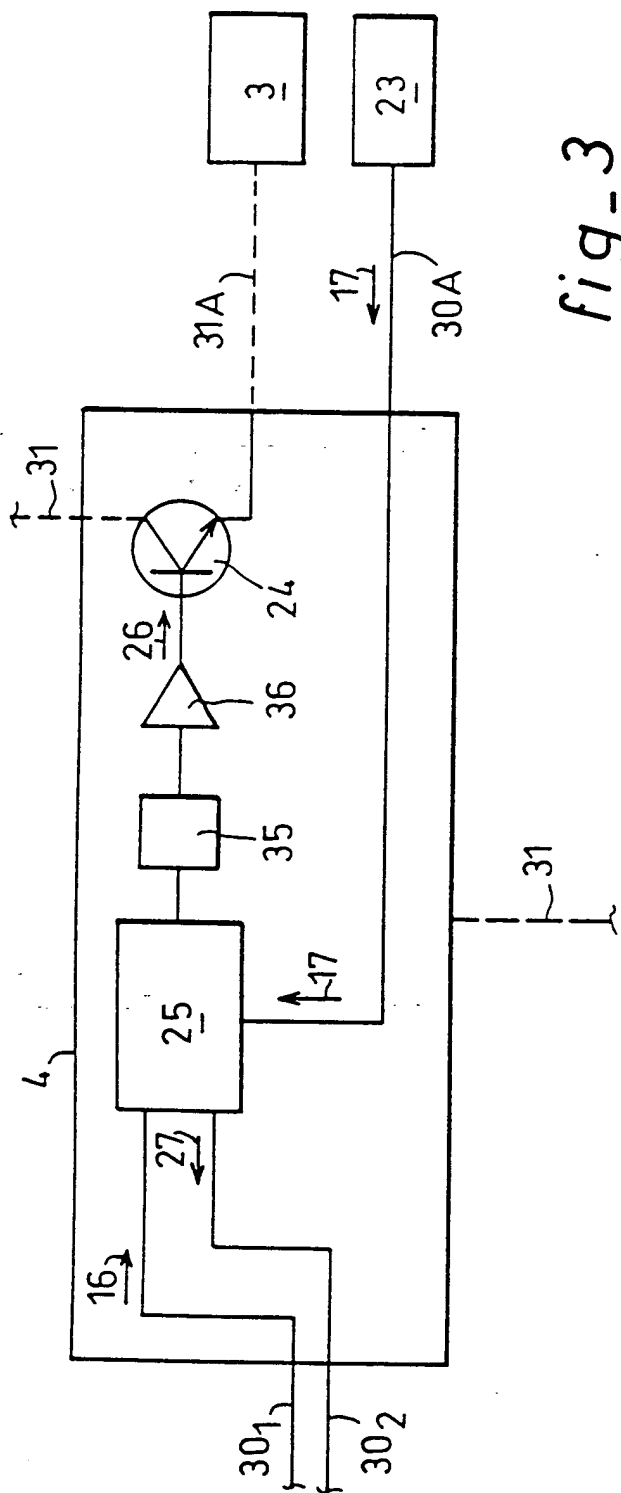
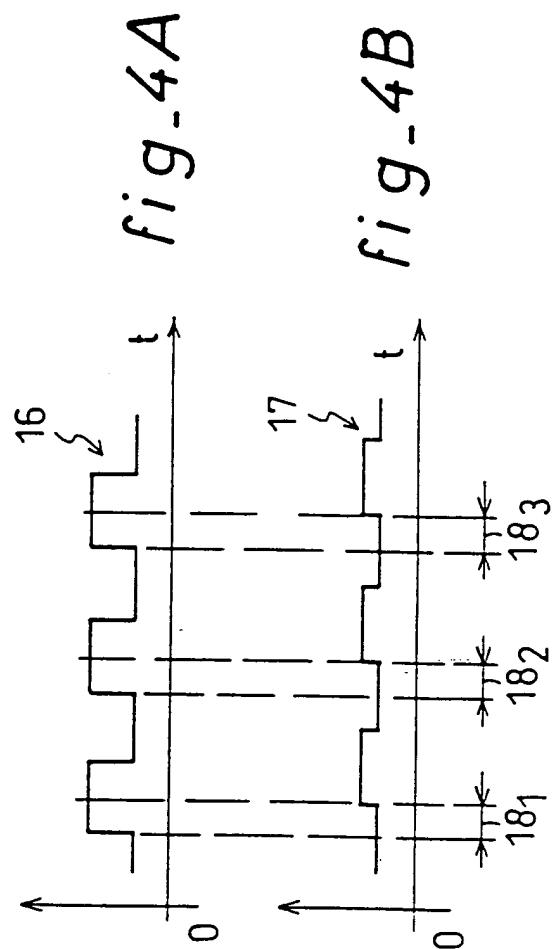


fig-3



This Page Blank (uspio)

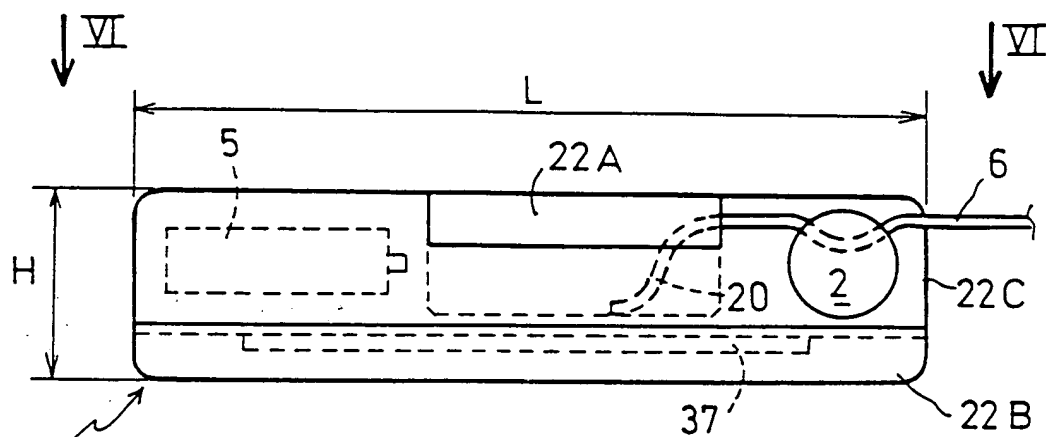


fig-5

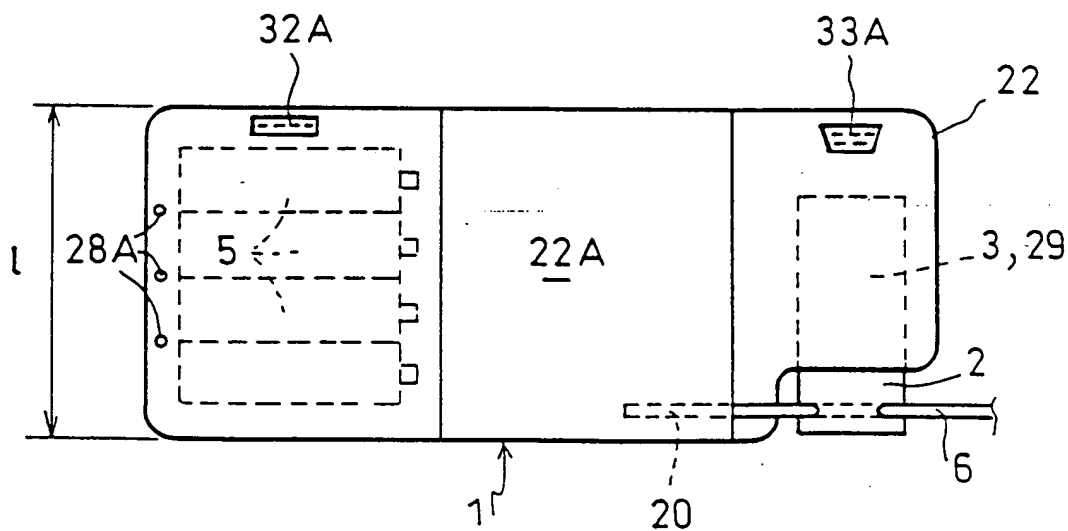


fig-6

This Page Blank (uspto)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT


International Application No PCT/FR 92/00110

| | | |
|---|--|--|
| I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) * | | |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC | | |
| Int.Cl. 5 A61M5/172 | | |
| II. FIELDS SEARCHED | | |
| Minimum Documentation Searched * | | |
| Classification System | Classification Symbols | |
| Int.Cl. 5 A61M ; A61B | | |
| Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched * | | |
| | | |
| III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT * | | |
| Category * | Citation of Document, ** with indication, where appropriate, of the relevant passages ** | Relevant to Claim No. ** |
| Y | EP,A,0 098 592 (FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO. LTD) 18 January 1984 see abstract | 1,3,4,6 7,11 |
| A | see page 15, line 24 - page 16, line 11 see page 31, line 7 - line 20; figures 1,2,15,16 | 8,9 |
| --- | | |
| Y | EP,A,0 212 278 (POLICASTRO) 4 March 1987 see abstract | 1,3,4,6 7,11 |
| --- | | |
| A | US,A,4 494 950 (FISCHELL) 22 January 1985 see column 7, line 39 - column 8, line 27; figure 4 | 1,6,7 |
| --- | | |
| A | EP,A,0 337 924 (MIC MEDICAL INSTRUMENT CORP) 18 October 1989 see column 1, line 50 - column 4 line 6; figure | 1-4,6,8, 10,11 |
| --- | | |
| A | FR,A,2 448 907 (CIT-ALCATEL) 12 September 1980 cited in the application see page 3, line 37 - page 4, line 7; figure 2 | 1,6,7 |
| <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>* Special categories of cited documents: **</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> </div> </div> | | |
| IV. CERTIFICATION | | |
| Date of the Actual Completion of the International Search 31 March 1992 (31.03.92) | | Date of Mailing of this International Search Report 8 April 1992 (08.04.92) |
| International Searching Authority European Patent Office | | Signature of Authorized Officer |

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO. FR 9200110
SA 56928**

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. 31/03/92

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| EP-A-0098592 | 18-01-84 | JP-B- 3009750 | 12-02-91 |
| | | JP-A- 59008968 | 18-01-84 |
| | | JP-A- 59016445 | 27-01-84 |
| | | JP-A- 59014857 | 25-01-84 |
| | | DE-A- 3378304 | 01-12-88 |
| | | EP-A, B 0099508 | 01-02-84 |
| | | US-A- 4515584 | 07-05-85 |
| | | US-A- 4636144 | 13-01-87 |
| EP-A-0212278 | 04-03-87 | US-A- 5012411 | 30-04-91 |
| | | AU-A- 4113189 | 14-12-89 |
| | | AU-B- 587049 | 03-08-89 |
| | | AU-A- 6047686 | 29-01-87 |
| US-A-4494950 | 22-01-85 | None | |
| EP-A-0337924 | 18-10-89 | DE-A- 3812584 | 26-10-89 |
| | | JP-A- 1317452 | 22-12-89 |
| | | US-A- 5002055 | 26-03-91 |
| FR-A-2448907 | 12-09-80 | None | |

| I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) ⁷ | | |
|---|---|---|
| Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB | | |
| CIB 5 A61M5/172 | | |
| II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE | | |
| Documentation minimale consultée ⁸ | | |
| Système de classification | Symboles de classification | |
| CIB 5 | A61M ; A61B | |
| Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté ⁹ | | |
| III. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS ¹⁰ | | |
| Catégorie ^o | Identification des documents cités, avec indication, si nécessaire, ¹² des passages pertinents ¹³ | No. des revendications visées ¹⁴ |
| Y | EP,A,0 098 592 (FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO. LTD) 18 Janvier 1984 voir abrégé | 1,3,4,6 7,11 |
| A | voir page 15, ligne 24 - page 16, ligne 11 voir page 31, ligne 7 - ligne 20; figures 1,2,15,16 | 8,9 |
| Y | EP,A,0 212 278 (POLICASTRO) 4 Mars 1987 voir abrégé | 1,3,4,6 7,11 |
| A | US,A,4 494 950 (FISCHELL) 22 Janvier 1985 voir colonne 7, ligne 39 - colonne 8, ligne 27; figure 4 | 1,6,7 |
| A | EP,A,0 337 924 (MIC MEDICAL INSTRUMENT CORP) 18 Octobre 1989 voir colonne 1, ligne 50 - colonne 4, ligne 6; figure | 1-4,6,8, 10,11 |
| <p>^o Catégories spéciales de documents cités:¹¹</p> <p>"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> <p>"T" document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive</p> <p>"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.</p> <p>"&" document qui fait partie de la même famille de brevets</p> | | |
| IV. CERTIFICATION | | |
| Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée | Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale | |
| 1 31 MARS 1992 | 8 8 APR 1992 | |
| Administration chargée de la recherche internationale | Signature du fonctionnaire autorisé | |
| OFFICE EUROPEEN DES BREVETS | CLARKSON P.  | |

III. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS ¹⁴(SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDiques SUR LA
DEUXIEME FEUILLE)

| Catégorie ° | Identification des documents cités, ¹⁶ avec indication, si nécessaire des passages pertinents ¹⁷ | No. des revendications visées ¹⁸ |
|-------------|---|--|
| A | FR,A,2 448 907 (CIT-ALCATEL) 12 Septembre 1980 cité dans la demande voir page 3, ligne 37 - page 4, ligne 7; figure 2 --- | 1,6,7 |

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.

FR 9200110
SA 56928

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.

Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets. 31/03/92

| Document brevet cité au rapport de recherche | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|------------------------|---|------------------------|
| EP-A-0098592 | 18-01-84 | JP-B- 3009750 | 12-02-91 |
| | | JP-A- 59008968 | 18-01-84 |
| | | JP-A- 59016445 | 27-01-84 |
| | | JP-A- 59014857 | 25-01-84 |
| | | DE-A- 3378304 | 01-12-88 |
| | | EP-A, B 0099508 | 01-02-84 |
| | | US-A- 4515584 | 07-05-85 |
| | | US-A- 4636144 | 13-01-87 |
| EP-A-0212278 | 04-03-87 | US-A- 5012411 | 30-04-91 |
| | | AU-A- 4113189 | 14-12-89 |
| | | AU-B- 587049 | 03-08-89 |
| | | AU-A- 6047686 | 29-01-87 |
| US-A-4494950 | 22-01-85 | Aucun | |
| EP-A-0337924 | 18-10-89 | DE-A- 3812584 | 26-10-89 |
| | | JP-A- 1317452 | 22-12-89 |
| | | US-A- 5002055 | 26-03-91 |
| FR-A-2448907 | 12-09-80 | Aucun | |

EPO FORM P0472

THIS PAGE IS BLANK